Aus dem Anatomischen Institut (Lehrstuhl II)
der Philipps-Universität Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. G. Petry

Protein- und enzymhistochemische Untersuchungen an der Harderschen Drüse der Hausente (Anas platyrhynchus)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Dr. med. George Wireko Brobby
aus Dunkwa/Ghana

Marburg 1973

Fotodruck E. Symon · 355 Marburg/Lahn · Friedrichstr. 3

Aus dem Anatomischen Institut (Lehrstuhl II)
der Philipps-Universität Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. G. Petry

Protein- und enzymhistochemische Untersuchungen an der Harderschen Drüse der Hausente (Anas platyrhynchus)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Dr. med. George Wireko Brobby
aus Dunkwa/Ghana

Marburg 1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am 20.2.1973

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. med. G. Petry
Correferent: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Heuser

Meiner Frau Beatrice in Dankbarkeit gewidmet

To my dear wife Adwoa Biamah

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	MATERIAL UND METHODEN	2
2. 1	Material	2
2. 2	Fixierungen	2
2. 2. 1	Proteinhistochemische Reaktionen	2
2. 2. 2	Enzymreaktionen	3
3.	BEFUNDE	5
3. 1	Proteinhistochemische Befunde	6
3. 2	Enzymhistochemische Befunde	10
4.	DISKUSSION	24
5.	ZUSAMMENFASSUNG	30
6.	LITERATUR	32

1. EINLEITUNG

Vergleichende morphologische, substrat- und enzymhistochemische Studien an Orbitaldrüsen wurden u.a. von KÜHNEL (1966, 1967, 1971), KÜHNEL u. WROBEL (1966a, b), KÜHNEL, PETRY u. BUROCK (1969) durchgeführt. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde bereits über die Morphologie und die Topochemie hochmolekularer Kohlenhydrat-Substanzen in der Harderschen Drüse von Hausenten berichtet (BROBBY, 1972).

Dabei wurden auf Grund der Befunde an Paraffinschnitten 5 markante Punkte hervorgehoben:

1. Die Hardersche Drüse besteht aus zahlreichen, mit Zotten besetzten Tubuli.

2. Tubuluswände und Zotten werden von einem einschichtigen, hochzylindrischen Epithel überzogen.

3. Die Drüsenzellen der Tubuli und der peripheren Zottenabschnitte enthalten basalständige Kerne; ihr Cytoplasma färbt sich kaum an. Dagegen verhalten sich die Epithelzellen der in die Tubuluslichtung hineinragenden Zottenenden acidophil.

4. Die Drüsenzellen der Zottenenden enthalten sowohl neutrale als auch saure Mukosubstanzen. Glykogen kommt nicht vor.

5. Alle Drüsentubuli münden in einen Ausführungsgang. Schalt- und Streifenstücke fehlen.

Diese Befunde sollen in der vorliegenden Arbeit durch protein- und enzymhistochemische Daten ergänzt werden.

2. MATERIAL UND METHODEN

2. 1 Material

Untersucht wurden die Harderschen Drüsen von 8 Enten im Alter von 14-16 Wochen. Angaben über Herkunft und Haltung der Tiere siehe BROBBY, 1972.

2. 2 Fixierungen

1. 4%iges Formalin, phosphatgepuffert (pH 7,2)
2. 4%iges Formalin mit 1 % $CaCl_2$-Zusatz (BAKER)
3. Fixierungsgemisch nach BOUIN, 24 Std. bei 4° C, anschließend Spülen in 60 % Alkohol.
4. Fixierungsgemisch nach ROSSMANN, 24 Std. bei 4° C, anschließend Spülen in 96 % Alkohol.

Die Objekte wurden in aufsteigender Alkoholreihe entwässert, über Zedernholzöl in Paraffin eingebettet und 4-8 µm dick geschnitten.

2. 2. 1 Proteinhistochemische Reaktionen (PEARSE, 1961, 1968)

1. Ninhydrin-Schiff-Reaktion nach YASUMA u. ITCHIKAWA (1953)
2. Quecksilber-Bromphenolblaufärbung (BPB) nach BONHAG (1953)
3. Dihydroxy-Dinaphthyl-Disulfid-Reaktion (DDD-Reaktion)

4. Nachweis von

a) Tyrosin (MORAL-SISLEY-Diazotigationsmethode)

b) Tryptophan (DMAB-Nitritmethode nach ADAMS (1957)

c) Arginin (The Salcaguchi oxine reaction II)

d) Histidin (Landing u. Hall, mod. v. BACHMANN)

2. 2. 2 Enzymreaktionen (PEARSE, 1961)

I Enzyme der Atmungskette

1) NADH-Tetrazolium-Reduktase (NADH-T-Red)
2) NADPH-Tetrazolium-Reduktase (NADPH-T-Red)
3) Cytochromoxydase (Cyt-Ox)

II Enzyme des Citrat-Zyklus und seiner Seitenwege

1) Succinat-Dehydrogenase (SDH)
2) NAD-Isocitrat-Dehydrogenase (NAD-IDH)
3) NADP-Isocitrat-Dehydrogenase (NADP-IDH)
4) NAD-Malat-Dehydrogenase (NAD-MDH)
5) Glutamat-Dehydrogenase (GLuDH)
6) ß-Hydroxybuttersäure-Dehydrogenase (ß-HBDH)

III Enzyme der Glykolyse und ihrer Seitenwege

1) Laktat-Dehydrogenase (LDH)
2) Glyceraldehydphosphat-Dehydrogenase (GAPDH)
3) Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH)
4) 6-Phosphogluconat-Dehydrogenase (6-PGDH)
5) α-Glycerophosphat-Dehydrogenase (GPDH)

IV Hydrolasen und Glykosidasen

1) ATP'ase (pH 7,2 + pH 9,0)
2) Alkalische Phosphatase
3) Saure Phosphatase

4) ß-D-Glucuronidase
5) ß-D-Galactosidase
6) Glucosaminidase
7) Lysosomale Esterase
8) E-600 resistente Esterase
9) Acetylcholinesterase
10) Butyrylcholinesterase
11) Leucinaminopeptidase (LAP)
12) 5'-Nukleotidase

Das Material für den Nachweis der Dehydrogenasen wurde unfixiert in CO_2 eingefroren und im Kryostaten geschnitten (10-15 µm). Das Material für den Nachweis der Hydrolasen wurde in neutralem Formol (10 Teile Formaldehyd konz., 90 Teile Wasser, 30 g Calciumacetat) bei + 4° C 10-12 Std. lang fixiert und anschließend für zwei bis drei Tage in kalter Saccharose-Gummi-arabicum-Lösung (60 g Saccharose, 2 g Gummi arabicum auf 200 ml mit H_2O aufgefüllt) aufbewahrt. Anschließend wurden die Gewebsstücke ebenfalls in CO_2 eingefroren und im Kryostaten (Dittes-Duspiva) geschnitten.

Bei der Auswertung der Präparate wurde bei schwacher Vergrößerung die Intensität der Formazanniederschläge auf die Gesamtheit der einzelnen Strukturen bezogen und registriert.
Aufnahmen mit dem Photomikroskop II (Zeiss) auf Kb 14 Film.

3. BEFUNDE

3. A Topographische Vorbemerkungen

In der Augenhöhle der Hausente sind drei Drüsen untergebracht: die Glandula lacrimalis, die Glandula harderiana und die Salzdrüse. Augendrüsen im engeren Sinne sind die Hardersche Drüse und die Tränendrüse. Beide entwickeln sich aus dem Konjunktivalepithel (FRANZ, 1919, 1934; STRESEMANN, 1934). Die Glandula lacrimalis ist die kleinste dieser drei Drüsen und erscheint makroskopisch dunkel pigmentiert. Sie liegt an der oberen Außenfläche des Bulbus am hinteren, d.h. lateralen (äußeren) Umfang der Orbita. Ihre beiden Ausführungsgänge münden an der ventrotemporalen Portion des Unterlides in den Konjunktivalsack.

Die Salzdrüse (salt gland; nasal gland; supraorbital gland) hat Sichelform und ist ca. 1,5 cm lang. Sie erstreckt sich vom lateralen Rand der Orbita über den oberen Augenhöhlenumfang mit einem spitz auslaufenden Fortsatz bis zur medial gelegenen Harderschen Drüse. Die Salzdrüse entläßt an ihrem vorderen Pol zwei Ausführungsgänge, die in das Vestibulum nasi münden. Sie ist für eine extrarenale Kochsalzausscheidung verantwortlich (SCHMIDT-NIELSEN, 1959, 1960; KOMNICK, 1963a, b, c, d; 1964, Lit.; BUROCK, KÜHNEL und PETRY, 1969; KÜHNEL, BUROCK und PETRY, 1969; KÜHNEL, PETRY und BUROCK, 1969, Lit.).

Die Hardersche Drüse stellt bei Hausenten die größte Orbitaldrüse dar (1,7 cm lang, 1,5 cm breit, 0,5 cm dick). Sie liegt als gelblich-weiß gefärbtes Organ medial vom Bulbus tief in der Orbita. Ein langer Ausführungsgang leitet ihr Sekret zum inneren Augenwinkel unter die Nickhaut ab. Über die Funktion der Harderschen

Drüse bei Vögeln ist nichts Sicheres bekannt. Man hat sie als Talgdrüse bezeichnet und angenommen, daß ihr öliges Sekret von der Nickhaut über die vorderen Bulbusabschnitte nach Art eines Schutzfilmes ausgebreitet wird. Dieser Ölfilm soll - so die Vermutungen - die Cornea vor Seewasser schützen (FOURMAN und BALLANTYNE, 1967

3. B BEFUNDE (Hauptteil)

3. 1 Proteinhistochemische Befunde

3. 1. 1 Protein-gebundene NH_2-Gruppen (Ninhydrin-Schiff-Reaktion

Die Epithelzellen der zentralliegenden Zottenabschnitte färben sich von der Zellbasis bis etwa zur Zellmitte intensiv rot an; die apikalen Zellareale zeigen keine Reaktion. Das interlobuläre Bindegewebe ist stets zart rosa tingiert. Die peripher liegenden Drüsenzellen reagieren nicht. Demnach sind Protein-gebundene NH_2-Gruppen nur in den Epithelzellen der in die Lichtung ragenden zentralen Zottenpartien vorhanden (Abb. 1 und 2).

3. 1. 2 Allgemeine Lokalisation von Proteinen (Quecksilber-Bromphenolblaufärbung BPB)

Die Ergebnisse dieser Reaktion stimmen mit denen der Ninhydrin-Schiff-Methode weitgehend überein. Der positive Reaktionsausfall ist durch eine tiefblaue Farbe gekennzeichnet. Die basalständigen Kerne der zentralliegenden Zotten färben sich tiefblau an.

3. 1. 3 Protein-gebundene SH-Gruppen (DDD-Reaktion)

Alle Drüsenzellen verhalten sich bei der Durchführung dieser histochemischen Reaktion negativ.

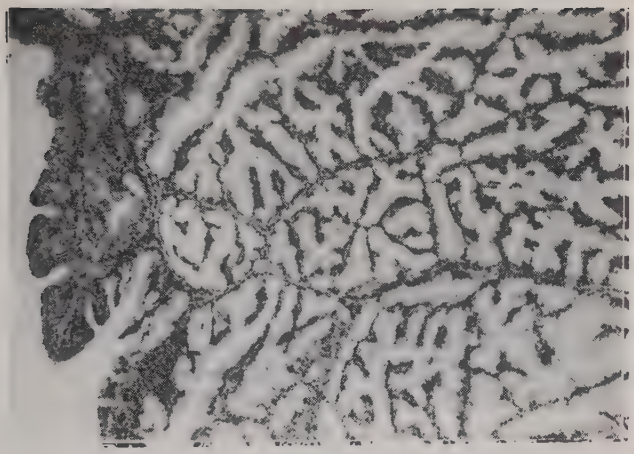

Abb. 1 : Hardersche Drüse, Ente. Ninhydrin-Schiff-Reaktion. Übersicht. Im Bild links Zottenenden, deren Epithelzellen sich intensiv rot anfärben. Vergr. 35-fach

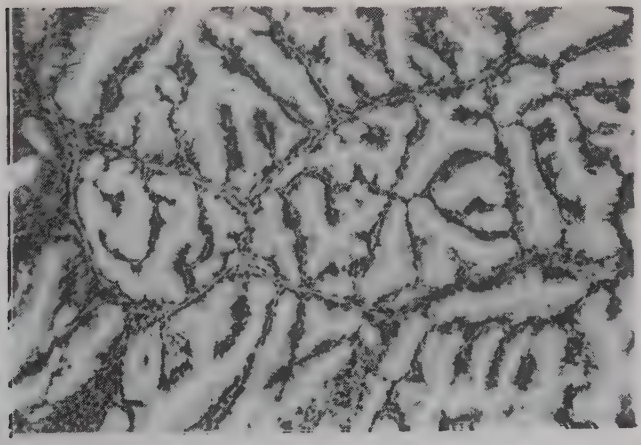

Abb. 2 : Hardersche Drüse, Ente. Ninhydrin-Schiff-Reaktion. Die apikalen Zellareale zeigen keine Reaktion. Das interlobuläre Bindegewebe ist zart rosa tingiert. Vergr. 140-fach

3. 1. 4 Histidin

Das Drüsengewebe zeigt insgesamt eine positive Reaktion. Die histidinhaltigen Cytoplasmaareale sind sowohl in den peripheren als auch in den zentralliegenden Epithelzellen rotbraun bis blaubraun gefärbt. Besonders in den interlobulären Bindegewebssepten heben sich die Blutgefäße durch eine hohe Aktivität hervor (Abb. 3).

3. 1. 5 Tryptophan

Mit der DMAB-Nitrit-Methode nach ADAMS (1957) konnten tryptophanhaltige Proteine in der Harderschen Drüse der Hausente nachgewiesen werden. Das einschichtige hochzylindrische Epithel der Zottenenden im Zentrum der Tubuli enthält tiefblaue Granula unterschiedlicher Größe. Die peripheren Drüsenzellen färben sich weniger intensiv an (Abb. 4).

3. 1. 6 Arginin und Tyrosin

Arginin und Tyrosin konnten nicht nachgewiesen werden.

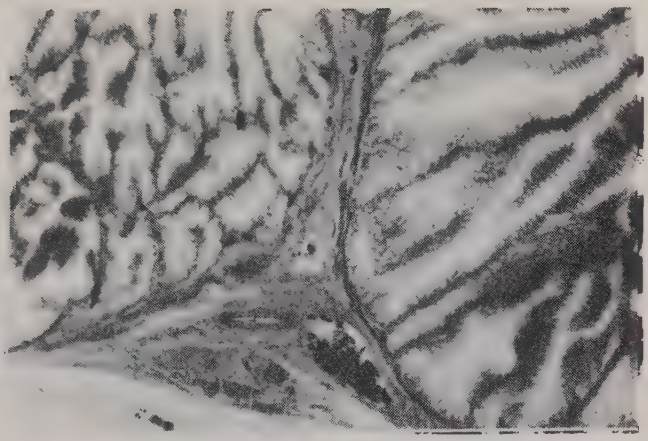

Abb. 3 : Hardersche Drüse, Ente. Histidin. Bindegewebsreiche Knotenpunkte, die zwei "Läppchen" voneinander trennen. Die histidinhaltigen Cytoplasmaareale sind rotbraun bis blaubraun gefärbt. Besonders in den interlobulären Bindegewebssepten heben sich die Blutgefäße durch hohe Aktivität hervor. Vergr. 225-fach

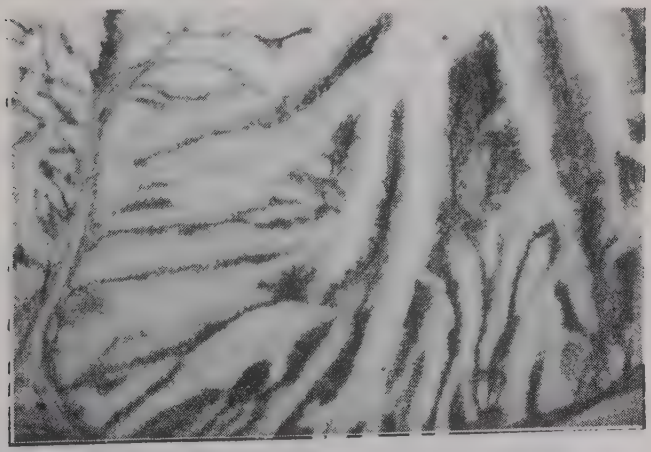

Abb. 4 : Hardersche Drüse, Ente. Tryptophan. Das einschichtige hochzylindrische Epithel der Zottenenden im Zentrum der Tubuli enthält tiefblaue Granula unterschiedlicher Größe. Vergr. 285-fach

3. 2 Enzymhistochemische Reaktionen

3. 2. 1 Enzyme der Atmungskette

3. 2. 1. 1 NADH- und NADPH-Tetrazoliumreduktase

Die histochemisch faßbare Aktivität dieser beiden Enzyme ist beachtlich hoch. Alle Drüsenzellen enthalten Formazangranula in unterschiedlicher Dichte. Die topochemisch faßbare Aktivität nimmt von peripher nach zentral zu. In den Gangepithelien ist die Dichte der Reaktionsprodukte am größten (Abb. 5,6,7 und 8). Alle Bindegewebszellen reagieren positiv.

3. 2. 1. 2 Cytochromoxydase

Im Gegensatz zu den Enzymen NADH-T-Red und NADPH-T-Red fällt die histochemische Reaktion auf Cytochromoxydase vergleichsweise schwach aus. Auffallend jedoch sind staubförmige, braune bis schwarze Reaktionsprodukte in den Zellen der Zottenspitzen. Die interlobulären Bindegewebszellen reagieren schwach.

3. 2. 2 Enzyme des Citrat-Zyklus und seiner Seitenwege

3. 2. 2. 1 NAD-spezifische Isocitratdehydrogenase (NAD-IDH) und NADP-spezifische Isocitratdehydrogenase (NADP-IDH)

Die peripheren Drüsenzellen zeigen nur spärliche Formazangranula, jedoch ist die histochemisch faßbare Aktivität im Bereich der zentralen Zottenabschnitte auffallend hoch. Hier ist ein Saum dichtliegender feiner Formazangranula zu sehen. In der Regel ist die Aktivität der

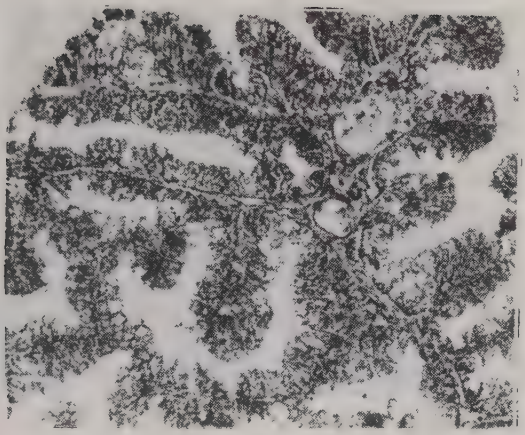

Abb. 5 : Hardersche Drüse, Ente. NADH-T-Red.
Im Bild oben zentrale Zottenabschnitte
mit dichter Lagerung der Reaktions-
produkte. Vergr. 350-fach

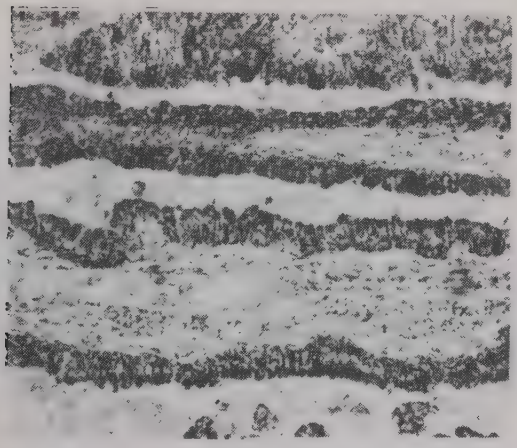

Abb. 6 : Hardersche Drüse, Ente. NADH-T-Red.
Hohe Enzymaktivität in den Gangepithelien.
Vergr. 350-fach

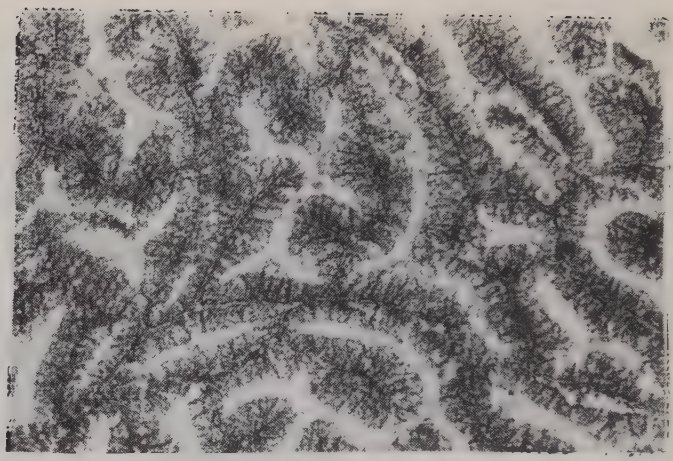

Abb. 7 : Hardersche Drüse, Ente. NADPH-T-Red.
Feingranuläre Reaktionsprodukte im gesamten Drüsenepithel. Vergr. 350-fach

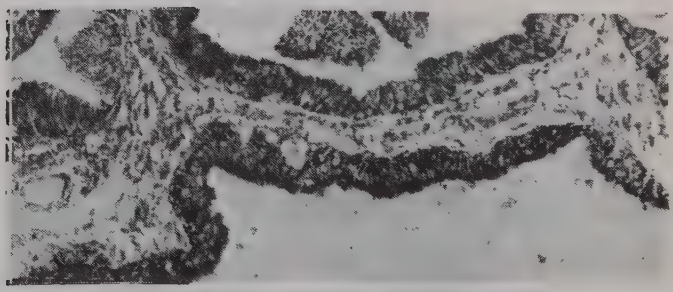

Abb. 8 : Hardersche Drüse, Ente. NADPH-T-Red.
Hohe Enzymaktivität in den Gangepithelien.
Vergr. 350-fach

NADP-IDH etwas höher als die der NAD-IDH. Nur im interlobulären Bindegewebe ist bei der NAD-IDH-Reaktion ein positives Verhalten der Bindegewebszellen gegenüber dem negativen Ausfall der NADP-IDH-Enzymreaktion zu beobachten (Abb. 9).

3. 2. 2. 2 NAD-spezifische Malatdehydrogenase (NAD-MDH)

Der Ausfall der histochemischen Reaktion auf NAD-MDH gleicht den Ergebnissen der NAD-IDH und NADP-IDH. In den Gangepithelien liegen die Formazangranula besonders dicht (Abb. 10).

3. 2. 2. 3 Succinat-Dehydrogenase (SDH)

Die histochemische Reaktion der SDH fällt in den peripher liegenden Drüsenzellen schwach aus. Die in den Zentralgang hineinragenden Zottenenden zeigen einen SDH-positiven, granulären Saum. Das interlobuläre Bindegewebe, das sich in die zottenförmigen Erhebungen fortsetzt, reagiert schwach. Im Gangepithel wird die höchste Aktivität der mitochondrialen SDH geortet. (Abb. 11).

3. 2. 2. 4 Glutamat-Dehydrogenase (GLuDH)

Im Drüsenepithel nimmt die Dichte der granulären Reaktionsprodukte von peripher nach zentral zu. Im Gangepithel liegen die Formazangranula apikal besonders dicht (Abb. 12).

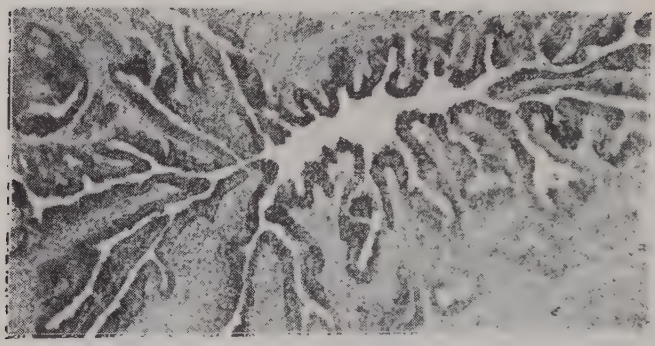

Abb. 9 : Hardersche Drüse, Ente. NAD-IDH.
In den Zellen der zentralen Zotten-abschnitte deutliche Reaktionsprodukte.
Vergr. 125-fach

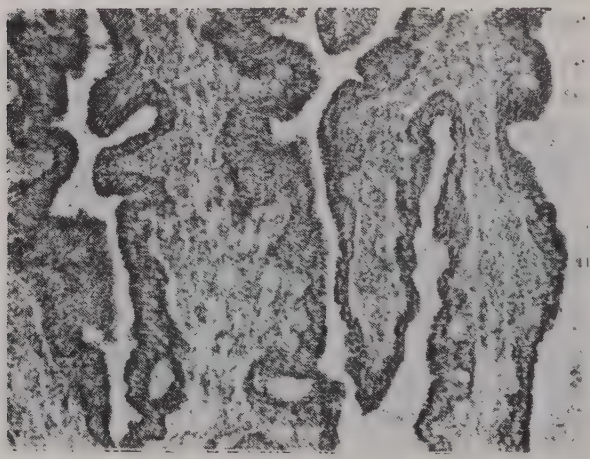

Abb.10 : Hardersche Drüse, Ente. NAD-MDH.
Dichtliegende Reaktionsgranula in den Gangepithelien. Vergr. 225-fach

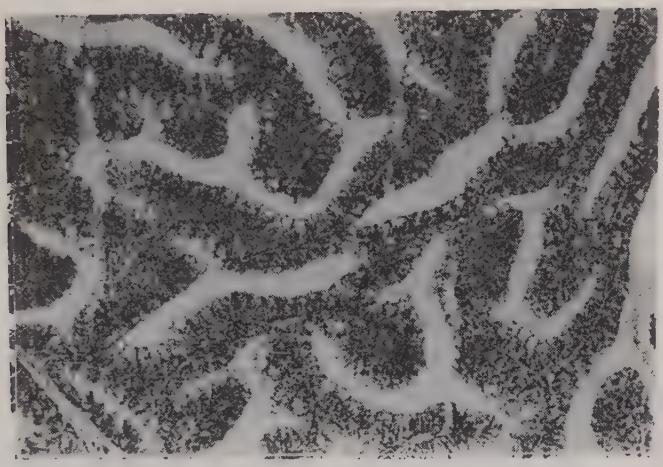

Abb.11 : Hardersche Drüse, Ente. SDH.
Feingranuläre Reaktionsprodukte in
allen Drüsenzellen. Vergr. 350-fach

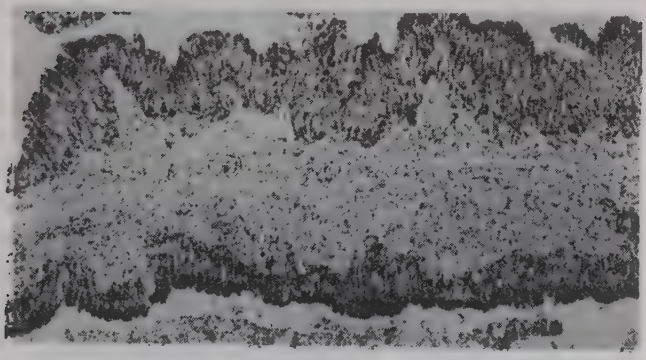

Abb.12 : Hardersche Drüse eines Ausführungsganges.
Das Epithel reagiert apikal am stärksten.
Vergr. 350-fach

3. 2. 2. 5 ß-Hydroxybuttersäure-Dehydrogenase (ß-HBDH)

Der Ausfall der histochemischen Reaktion auf ß-HBDH ist beachtlich hoch. Obwohl die peripher liegenden Drüsenzellen nur spärliche Formazangranula zeigen, sind in der Zentrallichtung starke Formazanniederschläge zu finden. (Abb. 13).

3. 2. 3 Enzyme der Glykolyse und ihrer Seitenwege

3. 2. 3. 1 Laktat-Dehydrogenase (LDH)

Die Histotopik der Laktat-Dehydrogenase gleicht dem Enzymbild der ß-HBDH. Im Epithel der zentralen Zottenabschnitte ist die Ablagerung von Formazangranula besonders hoch. Alle Bindegewebszellen enthalten feingranuläre Reaktionsprodukte (Abb. 14).

3. 2. 3. 2 Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH)

Die histochemische Reaktion auf Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase fällt in allen untersuchten Gewebsschnitten stark positiv aus. Das Epithel der Zottenenden im Zentrum der Tubuli enthält kräftig schwarz-violette Formazanniederschläge. Besonders kräftig reagieren die apikalen Zellareale, wobei häufig ein positiver Saum zur Darstellung kommt. Die peripheren Drüsenzellen zeigen unterschiedliche Enzymaktivität, die nie so stark war wie der positive Ausfall in den Gangzellen. Die Tunica adventitia der Drüsentubuli sowie das dünne bindegewebige Gerüst der Drüsenzotten verhalten sich völlig negativ.

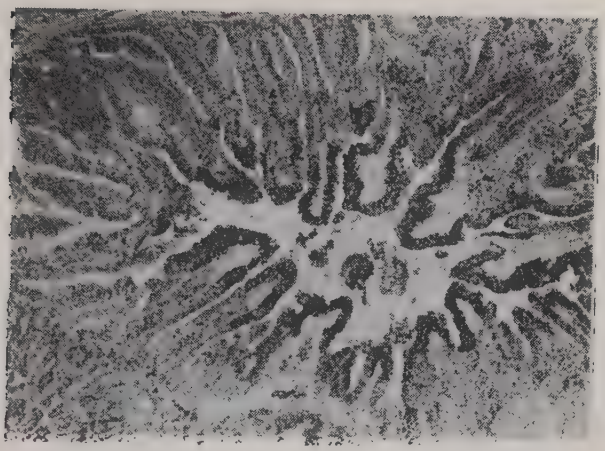

Abb.13 : Hardersche Drüse, Ente. ß-HBDH.
Beachte die dichte Lagerung der Reaktionsgranula in den zentralen Drüsenzellen. Vergr. 125-fach

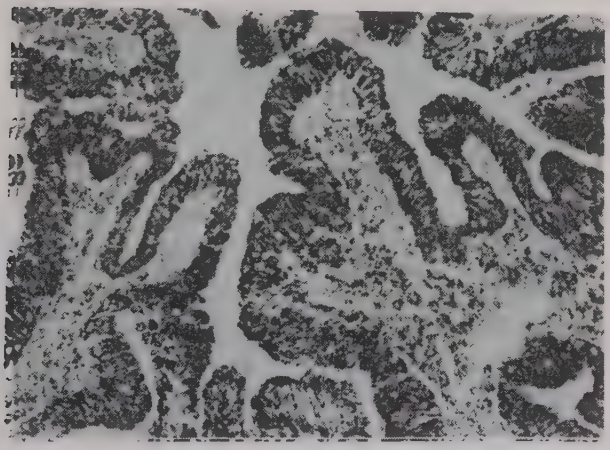

Abb.14 : Hardersche Drüse, Ente. LDH.
Ausschnitt aus dem Läppchenzentrum.
Grobgranuläre Reaktionsprodukte im zentralen Drüsenepithel. Vergr. 350-fach

3. 2. 3. 3 6-Phosphogluconat-Dehydrogenase (6-PGDH)

Der Ausfall der Reaktion auf 6-PGDH ist im allgemeinen schwach. Nur im Gangsystem lassen sich diffus verteilte fein-mittelgrobe Formazangranula erkennen.

3. 2. 3. 4 α-Glycerophosphat-Dehydrogenase (GDH)

Das Ergebnis der GDH-Reaktion gleicht dem der 6-PGDH. Der positive Ausfall im Gangsystem drückt sich in einem grobgranulären Saum aus.

3. 2. 4 Glucosidasen

3. 2. 4. 1 ß-D-Glucuronidase

Die lysosomal lokalisierte ß-D-Glucuronidase läßt sich im Drüsenepithel nicht nachweisen. Nur die Gangepithelien und die Bindegewebszellen enthalten rote, granuläre Reaktionsprodukte.

3. 2. 4. 2 ß-D-Galactosidase

Die Aktivität der ß-D-Galactosidase ist in den Drüsenzellen schwach. Lediglich im interlobulären Bindegewebe beobachtet man eine mittelstarke Blaufärbung als Zeichen einer Enzymaktivität. Die granulären Reaktionsprodukte sind vorwiegend in den basalen bis mittleren Drüsenzellanteilen lokalisiert.

3. 2. 4. 3 Glucosaminidase

Die lysosomal lokalisierte Glucosaminidase läßt sich nur in den Bindegewebszellen in Form roter Granula darstellen (Abb. 15).

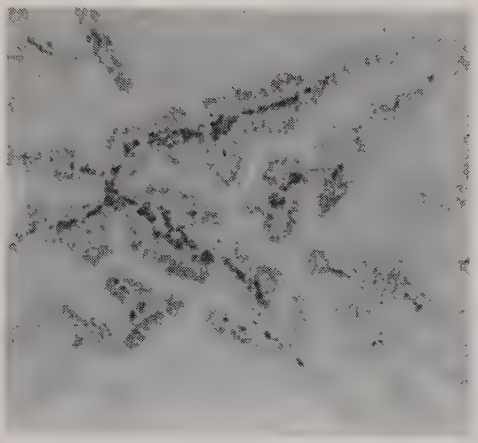

Abb.15 : Hardersche Drüse, Ente. Glucosaminidase. Granuläre Reaktionsprodukte in den Bindegewebszellen. Das Drüsenepithel reagiert nicht. Vergr. 225-fach

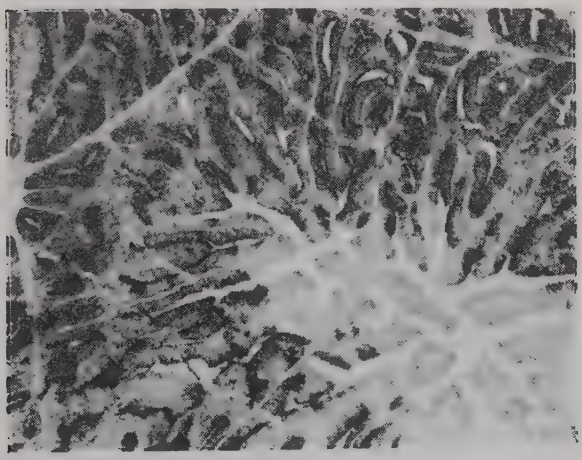

Abb.16 : Hardersche Drüse, Ente. ATP'ase. Hohe Enzymaktivität als apikaler Saum in den peripheren Drüsenanteilen. Zentrale Abschnitte verhalten sich völlig negativ. Vergr. 125-fach

3. 2. 5 Hydrolasen

3. 2. 5. 1 Adenosintriphosphatase

Alle Zellen der peripher liegenden Drüsentubuli zeigen apikal eine stark positive Reaktion. Auffallend ist, daß die kräftig alcianophilen Zellen der zentralen Zottenabschnitte (BROBBY, 1971) völlig negativ reagieren. Lediglich im Gangepithel ist ein positiver Saum zu finden. Die interlobulären Bindegewebszellen weisen keine Reaktionsprodukte auf. Vereinzelte Kapillaren in diesem Bereich zeigen erwartungsgemäß eine extrem hohe Aktivität (Abb. 16).

3. 2. 5. 2 Alkalische Phosphatase

Das Cytoplasma der Drüsenzellen verhält sich bei der Durchführung der histochemischen Reaktion auf alkalische Phosphatase völlig negativ. Fibrozyten und Kapillaren reagieren positiv.

3. 2. 5. 3 Saure Phosphatase

Die histochemische Reaktion auf saure Phosphatase fällt in allen untersuchten Gewebsschnitten stark positiv aus. Sowohl die zentral als auch die peripher liegenden Zottenabschnitte zeigen eine diffuse Verteilung feinster roter Granula als Zeichen einer hohen Enzymaktivität. Das Bindegewebe verhält sich im Gegensatz zur alkalischen Phosphatase negativ. Auffallenderweise sind die Drüsenzellen basal dichter mit roten Granula beladen als apikal (Abb. 17).

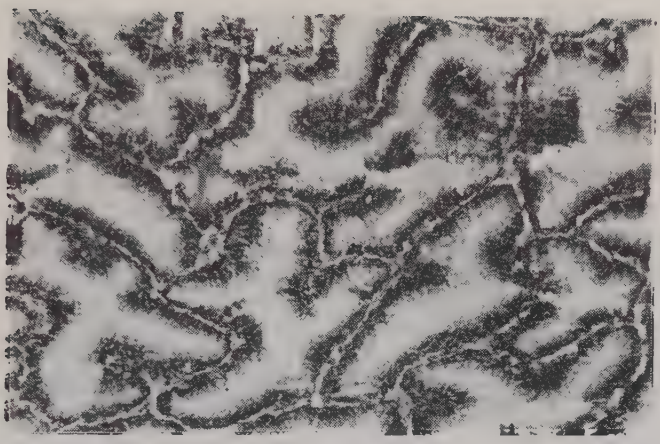

Abb.17 : Hardersche Drüse, Ente. Saure Phosphatase. In allen Drüsenzellen deutliche granuläre Reaktionsprodukte. Vergr. 350-fach

Abb.18 : Hardersche Drüse, Ente. Lysosomale Esterase. Granuläre Reaktionsprodukte nur in den Bindegewebszellen. Vergr. 350-fach

Lysosomale Esterase und E-600-resistente Esterase

Mit der Methode nach HOLT und WITHERS wurde die Topik dieses Enzyms an der Harderschen Drüse der Hausente untersucht. Die histochemische Lokalisation zeigt Reaktionsprodukte nur in den Bindegewebszellen. Das gesamte Drüsenepithel verhält sich negativ (Abb. 18). Nach Vorinkubation mit E-600 läßt sich eine Abschwächung der Aktivität nachweisen.

Cholinesterase und Acetylcholinesterase

Der Ausfall der histochemischen Reaktion auf Azetylcholinesterase nach der Methode von GOMORI war nur im interlobulären Bindegewebe registrierbar. Hier kommen feine Nervenfasern zur Darstellung.

Leucinaminopeptidase (LAP)

Die Gangzellen färben sich blaßblau-violett an. Die in das Zentrallumen hineinragenden Zottenenden weisen einen positiven Saum auf. Das interlobuläre Bindegewebe verhält sich völlig negativ.

Nucleotidase

Auffallenderweise ist die Aktivität der 5'-Nucleotidase mehr auf die peripheren Tubulusabschnitte beschränkt. Das Drüsengewebe der zentralliegenden Zotten färbt sich kaum an. Die bindegewebige Kapsel und die interlobulären Bindegewebssepten sind auf Grund ihrer höheren Aktivität klar gezeichnet. Das Cytoplasma der Drüsenzellen verhält sich stets negativ (Abb. 19).

Abb.19 : Hardersche Drüse, Ente. 5'-Nukleotidase. Übersicht über mehrere Drüsenläppchen. Die Kapsel und die Bindegewebssepten färben sich kräftig an. Vergr. 35-fach

4. DISKUSSION

Über die Topochemie der Lipide und Kohlenhydratsubstanzen in der Harderschen Drüse sind wir durch zahlreiche Arbeiten aus den vergangenen Jahren recht gut informiert. Dagegen sind unsere Kenntnisse über die Proteinhistochemie dieser Orbitaldrüse ausgesprochen spärlich.

Die proteinhistochemischen Untersuchungen haben gezeigt, daß in der Harderschen Drüse der Hausente die Aminosäuren Histidin und Tryptophan in relativ großer Menge vorkommen. Hinsichtlich des positiven Ausfalls der Reaktion auf Tryptophan muß man berücksichtigen, daß bei der hier angewandten Methode (DMAB-Nitrit-Methode nach ADAMS) gelegentlich ein Vorkommen an Neuraminsäure das Ergebnis verfälschen kann. Eine histochemische Untersuchung auf Neuraminsäure hat ergeben, daß die Neuraminsäure bzw. Sialinsäure nur in geringen Mengen in den zentralliegenden Drüsenzellen, nicht aber in den peripheren Drüsenanteilen vorkommen. Die Reaktion auf Tryptophan war jedoch zentral und peripher stark positiv. Damit scheidet das Vorkommen von Neuraminsäure als Fehlerquelle wahrscheinlich aus.

Während für den Menschen Tryptophan eine der essentiellen Aminosäuren darstellt (bei der Ratte auch noch Histidin), erhebt sich hier die Frage, ob im Organismus der Hausente eine Möglichkeit zur Synthese dieser beiden Aminosäuren gegeben ist. Die vorliegende Untersuchung kann nicht klären, ob die Hardersche Drüse bei dieser Synthese selbst aktiv beteiligt ist, oder ob sie nur als "storage organ" funktioniert. Hinsichtlich der Funktion dieser Drüse, die ja bis jetzt Gegenstand vieler Untersuchungen ist (STRONG, 1942, 1944; STRONG and

FIGGE, 1941; COHN, 1955; FOURMAN and BALLANTYNE, 1967; KÜHNEL, 1966, 1971; KÜHNEL and WROBEL, 1966a u. b; MÜLLER, 1969; WETTERBERG, GELLER and YUWIKER, 1970; BROBBY, 1971; CORAZON et al., 1972; KITTEL, 1972; JOST, 1972), muß auf Grund der vorliegenden Untersuchung folgende Möglichkeit in Erwägung gezogen werden: Für viele Spezies besteht Klarheit darüber, welche Substanzen aus Tryptophan und Histidin gebildet werden können. Tryptophan kann zu 5-Hydroxytryptophan, der Muttersubstanz des Serotonins, hydrolysiert werden. Die hohe Aktivität der hier untersuchten Hydrolasen in der Harderschen Drüse schließt diese Möglichkeit in der Drüse nicht aus. Aus Histidin kann durch enzymatische Decarboxylierung Histamin entstehen. Die Frage, ob die Ente imstande ist, diese beiden Aminosäuren auch umzuwandeln, kann auf Grund der vorliegenden Untersuchung nicht eindeutig entschieden werden.

Da die Reaktion auf Histidin nicht nur in den peripheren Drüsenzellen positiv ausfiel, sondern sowohl in den zentralliegenden Epithelzellen als auch in den Blutgefäßen der interlobulären Septen hohe Aktivitäten auftraten, ist anzunehmen, daß die Drüse kein "passive storage organ" für diese Substanzen ist, sondern durch die reichliche Gefäßversorgung der Drüse möglicherweise ein Transport in den großen Kreislauf stattfindet.

Was die histochemisch faßbaren Enzymaktivitäten in der Harderschen Drüse anbelangt, so bestehen zwischen Ente, Kaninchen und Ratte teilweise auffallende Parallelen, teilweise aber auch erhebliche Unterschiede. Die im einzelnen nachgewiesenen Enzyme geben Aufschluß über die speziellen Aufgaben des Gewebes, und die unterschiedlichen Aktivitäten der einzelnen Enzyme geben Auskunft über die Dominanz der einzelnen Stoffwechselwege in der be-

treffenden Drüse. So ist die starke Aktivität der Nukleotidase in der Harderschen Drüse der Hausente im Licht des Proteinstoffwechsels zu sehen. Hohe Aktivität dieses Enzyms heißt wohl höheres Nukleinsäure-"turnover", was die Verbindung zur Proteinsynthese unterstreicht. Eine Tatsache, die bei der Betrachtung der Ergebnisse der Proteinhistochemie von besonderem Interesse ist.

Die hervorstechendsten Ergebnisse beim Nachweis verschiedener Atmungskettenenzyme sind die hohen Aktivitäten der Enzyme NADH-T-Red und NADPH-T-Red. Diese Ergebnisse stimmen völlig überein mit den an der Harderschen Drüse des Kaninchens (KÜHNEL, 1966) und an der weißen Ratte (MÜLLER, 1969) erhobenen Befunden. Dagegen zeigt die Cytochromoxydase, die wichtigste aerobe Oxydase, nur eine schwache Aktivität.

Das den ersten Schritt des Pentosephosphatzyklus katalysierende Enzym, Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH), reagiert in der Glandula harderiana der Ente stark positiv. Die G-6-PDH ist als Nicotinamid-adenindinukleotidphosphat (NADP)-abhängiges Enzym für die Bereitstellung von reduziertem Coenzym (NADPH) verantwortlich, was zur Entgiftung und zur Synthese, aber auch zum Abbau der Fette, speziell bei der Drüse des Kaninchens, dient (JOST, 1972).

Zum andern liefert der Pentose-Phosphat-shunt Pentosen, die als Bausteine für Mucosubstanzen benötigt werden, aber auch in die Nukleotid-Vorstufen eingebaut werden, die zur RNS-Synthese erforderlich sind. Das Vorkommen von neutralen und sauren Mucosubstanzen im Epithel der Harderschen Drüse der Hausente ist in einer vorangegangenen Mitteilung bereits beschrieben worden (BROBBY, 1971).

Für die Enzyme des Zitronensäurezyklus (NAD-IDH, NADPH-IDH und NAD-MDH) wurde deutlich, daß alle peripher liegenden Drüsenzellen nur spärliche Formazangranula enthalten. Lediglich in der Zentrallichtung war eine hohe Aktivität zu registrieren. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß die Aktivität der NADP-IDH stets etwas höher als die der NAD-IDH war. Dieser Befund war zu erwarten, da NAD-IDH und NADP-IDH in kompensatorischer Beziehung zueinander stehen (PETTE, 1965). Neben dem Pentosephosphatzyklus dürfte demnach die Isocitratoxydation zumindest in den Epithelzellen des Gangsystems eine Rolle spielen.

Während die Hardersche Drüse des Kaninchens eine stark positive Reaktion auf SDH liefert (KÜHNEL, 1966), verhalten sich die Drüsenzellen der Ente nur schwach positiv. Die Succinat-Dehydrogenase ist mit ihrer gesamten zellulären Aktivität in den Mitochondrien verankert. Aus dem histochemischen Aktivitätsbild ist demnach zu schließen, daß die Drüsenzellen der Gl. harderiana bei der Hausente arm an Mitochondrien sind. Die ultrastrukturellen Befunde bestätigen diese Annahme (KÜHNEL, pers. Mitteilung).

Die Histotopik der Laktatdehydrogenase (LDH) läßt eine fast gleichmäßig mittelstarke Aktivität erkennen. Dieser im Gegensatz zu den am Kaninchen erhobenen Befunden stark positive Ausfall der LDH und NADH-T-Red gegenüber der deutlich schwächeren Aktivität der SDH und Cytochromoxydase läßt somit andere Verhältnisse bei der Ente vermuten. Eine Bevorzugung des anaeroben Stoffwechsels gegenüber dem aeroben muß demnach angenommen werden.

Auffallenderweise war die höchste Aktivität der ß-Buttersäure-Dehydrogenase in den zentralliegenden Drüsenzellen lokalisiert. Lipidchemische Untersuchungen haben gezeigt,

daß die peripheren Drüsenzellen, verglichen mit den zentral liegenden, nur kleine Mengen an Fett enthalten (BROBBY, unveröffentlichte Beobachtungen). Die starke Aktivität der ß-Buttersäure-Dehydrogenase muß in Zusammenhang mit der Fettsäureoxydation gebracht werden. (Vgl. auch KÜHNEL, 1966; KÜHNEL und WROBEL, 1968; MÜLLER, 1969).

Die von mir bezüglich der Aktivität von ATP'ase und alkalischer Phosphatase erhobenen Befunde stehen mit denen von COHN (1955) sowie von WETZIG und BRUCHMÜLLER (1964), KÜHNEL (1966), KÜHNEL und WROBEL (1968) völlig in Einklang. Demgegenüber ist die Aktivität der sauren Phosphatase in allen Drüsenzellen besonders hoch. Die lysosomalen Enzyme ß-D-Glucuronidase, ß-D-Glucosaminidase und Esterase sind dagegen nur in den Bindegewebszellen nachweisbar.

Der Ausfall der histochemischen Reaktion auf Acetylcholinesterase stimmt überein mit den Ergebnissen von FOURMAN und BALLANTYNE (1967), die an der Harderschen Drüse der Hausgans erhoben wurden. Die Reaktion war nur im interlobulären Bindegewebe deutlich positiv. In der Zwischenzeit hat KÜHNEL markarme Axone auch elektronenmikroskopisch darstellen können (pers. Mitt.).

Wie erwartet, fiel die Reaktion auf LAP nur schwach positiv aus. Demgegenüber ist die auffallend hohe Aktivität der Nukleotidase hervorzuheben, die nur auf die peripheren Tubuli beschränkt war. Das Cytoplasma der Drüsenzellen verhält sich stets negativ. Die bindegewebige Kapsel und die Bindegewebssepten sind auf Grund ihrer höheren Aktivität klar dargestellt.

Die dargestellten Befunde beweisen auf's neue, daß die Hardersche Drüse der Ente im Vergleich zu der verschiedener Säugetierspezies eine Sonderstellung einnimmt.

Dies gilt nicht nur für die morphologischen Unterschiede, sondern in größerem Maße auch für das histochemisch faßbare Enzymmuster. In Bezug auf Bau und Funktion kann deshalb nicht mehr verallgemeinernd von der "Harderschen Drüse" gesprochen werden. Es wird notwendig sein, die Hardersche Drüse einer genauen biochemischen Analyse zu unterziehen, wie es bereits für jene des Kaninchens geschehen ist (JOST, 1972). Nur dann dürften nähere Aussagen über die Funktion dieser Drüse möglich sein.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Hardersche Drüse, die bei Hausenten die größte Orbitaldrüse darstellt, liegt medial vom Bulbus, tief in der Orbita. Sie besteht aus zahlreichen mit Zotten besetzten Tubuli.

Die proteinhistochemischen Untersuchungen haben gezeigt, daß in der Harderschen Drüse der Hausente die Aminosäuren Histidin und Tryptophan in relativ großer Menge vorkommen. Arginin und Tyrosin lassen sich nicht nachweisen.

Mit der Tetrazoliumtechnik wurden die Enzyme NADH-T-Red, NADPH-T-Red, NAD-spezifische Isocitrat-Dehydrogenase (NAD-IDH), Succinat-Dehydrogenase (SDH), NAD-spezifische Malat-Dehydrogenase (NAD-MDH), Laktat-Dehydrogenase (LDH), Glutamat-Dehydrogenase (GLuDH), ß-Hydroxybuttersäure-Dehydrogenase (ß-HBDH), Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH), 6-Phosphogluconat-Dehydrogenase (6-PGDH), Glycerophosphat-Dehydrogenase (GPDH) histochemisch nachgewiesen und ihr Verteilungsbild in der Drüse studiert.

Darüber hinaus wurden histochemische Reaktionen auf folgende Hydrolasen und Glukosidasen durchgeführt: Cytochromoxydase (nach Burstone), ATP'ase (nach Padykula und Herman), alkalische Phosphatase (nach Gomori), saure Phosphatase, ß-D-Glucuronidase, ß-D-Galaktosidase, Glucosaminidase, lysosomale Esterase (Holt und Withers), E-600-resistente Esterase (Holt und Withers), Cholinesterase, Leucinaminopeptidase (LAP) und Nukleotidase.

Das Enzymmuster der Harderschen Drüse der Ente zeigt, daß der Stoffwechsel in den Hauptketten sowohl auf den Lipid- als auch auf den Kohlenhydrat-Stoffwechsel ausgerichtet ist. Die Aktivität des Enzyms G-6-PDH, das für den oxyda-

tiven Abbau der Glukose über den Pentose-Phosphat-Weg verantwortlich zeichnet, ist in der Harderschen Drüse der Ente beachtlich hoch. Jedoch muß bei dem stark positiven Ausfall der LDH und NADH-T-Red gegenüber der deutlich schwächeren Aktivität der SDH und Cytochromoxydase neben dem Pentosephosphat-Zyklus ein anaerober Stoffwechsel im Sinne einer glykolytischen Aktivität angenommen werden.

Lysosomale Enzyme konnten fast ausschließlich nur in Bindegewebszellen lokalisiert werden.

6. LITERATUR

ARNOLD, M.: Histochemie. Einführung in Grundlagen und Prinzipien der Methoden.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968.

ASK, F.: Über die Entwicklung der orbitalen Drüsen bei Pygoscellis papua.
Lunds Universitets Arsskrift, N.F. 9, 1-12 (1913).

AURELI, G. u. G. CARELLI: Ricerche morfologiche ed istochimiche sulla ghiandola di Harder des coniglio.
Atti Soc. ital. Sci. vet. 10, 441-446 (1956).

BALLANTYNE, B. and J. FOURMAN: The histology and histochemistry of the Harderian gland of the domestic duck.
J. Anat., Lond. 101, 194 (1967).

BROBBY, G.W.: Histologie und Topochemie hochmolekularer Kohlenhydrat-Substanzen an der Harderschen Drüse der Hausente (Anas platyrhynchus).
Inaugural-Dissertation, Med. Fakultät Marburg 1971.

BROBBY, G.W.: On the Harderian gland of the domestic duck (Anas platyrhynchus). Morphological and histochemical investigations.
Z. Zellforsch. 133, 223-230 (1972).

BUROCK, G., W. KÜHNEL u. G. PETRY: Über die inaktive Salzdrüse von Enten (Anas platyrhynchus).
Z. Zellforsch. 97, 608-618 (1969).

BUSCHKE, W.: Die Hautdrüsenorgane (Hardersche Drüsen, Inguinaldrüsen, Präputialdrüsen, Analdrüsen, Kaudaldrüsen, Kieferdrüsen) der Laboratoriumsnagetiere und die Frage ihrer Abhängigkeit von den Geschlechtsdrüsen.
Z. Zellforsch. 18, 217-243 (1933).

COHN, S.A.: Histochemical observations on the Harderian gland of the albino mouse.
J. Histochem. Cytochem. 3, 342-353 (1955).

COMELIN, C.: Observationes anatomicae selectior Collegii privati Amstelodamensis.
Amstelodami 1667.

CORAZON, D.B. and M.J. NADAKAVUKAREN: Fine structure of the hamster Harderian gland.
Z. Zellforsch. 129, 178-187 (1972).

DENKER, H.W.: Topochemie hochmolekularer Kohlenhydratsubstanzen in Frühentwicklung und Implantation des Kaninchens.
Inaugural-Dissertation, Naturwiss. Fakultät Marburg 1969.

DERRIEN, E. et J. TURCHINI: Sur l'accumulation d'une porphyrine dans la glande de HARDER des rongeurs du genre mus et sur son mode d'excrétion.
C.R. Soc. Biol. 91, 637-639 (1924).

DUBOC, T.: Recherches histochimiques sur la glande de Harder du lapin.
Anat. Ber. 6, 361-362 (1926).

ELLENBERGER, W.: Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere.
Berlin: Parey 1906.

FIGGE, F.H.H. and K. SALOMON: Prevention of porphyrine incrustations on pantothenic acid deficient rats by Harderian gland ablations.
J. lab. clin. Med. 27, 1495-1501 (1942).

FIGGE, F.H.H., L.C. STRONG, L.C. STRONG jr. and A. SHANBROM: Fluorescent porphyrins in Harderian glands and susceptibility to spontaneous mammary carcinoma mice.
Cancer Res. 2, 335-342 (1942).

FOURMAN, J. and B. BALLANTYNE: Cholinesterase activity in the Harderian gland of Anas domesticus.
Anat. Rec. 159, 17-28 (1967).

FRANZ, V.: Die Augendrüsen der Wirbeltiere.
Naturwiss. Wschr. 18, 649-655 (1919).

FRANZ, H.: Der Lid- und Drüsenapparat des Säugetierauges.
In: Handb. d. vergleich. Anat. d. Wirbeltiere.
Hrsg. BOLK-GÖPPERT-KALLIUS-LUBOSCH, Bd. 2.
Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1934.

GRAFFLIN, A.L.: Histological observations upon the porphyrinexcretion Harderian gland of the albino rat.
Amer. J. Anat. 71, 43-64 (1942).

GRAUMANN, W. u. W. CLAUSS: Weitere Untersuchungen zur Spezifität der histochemischen Polysaccharid-Eisen-Reaktion.
Acta histochem. 6, 1-7 (1958).

JERUSALEM, C.: Eine kleine Modifikation der Goldner (Masson)-Trichromfärbung.
Z. wiss. Mikr. 65, 320-321 (1963).

JOST, U.: Die Hardersche Drüse des Kaninchens. Eine erste biochemische Analyse, insbesondere die Charakterisierung der darin enthaltenen Lipide und die Strukturaufklärung von Glycerinäther/Ester.
Inaugural-Dissertation, Med. Fakultät Heidelberg 1972.

KANWAR, K.Ch.: Morphological and cytochemical studies on the Harderian glands of rats.
Cellule 61, 129-141 (1960/61).

KELENYI, G. and S. ORBAN: Electron microscopy of the Harderian gland of the rat: maturation of the acinar cells and genesis of the secretory droplets.
Acta morph. acad. sci. hung. 13, 155-166 (1965).

KITTEL, R.: Die postnatale Entwicklung der Gl. orbitalis externa und der Gl. infraorbitalis des Goldhamsters (Mesocrietus auratus Waterhouse).
Morph. Jb. 103, 484-496 (1962).

KITTEL, R.: Vergleichend-anatomische Untersuchungen über die Orbitaldrüsen der Rodentia.
Wiss. Z. Univ. Halle, Math.-Nat. Reihe 11, 401-428 (1962).

KITTEL, R.: Histologische Untersuchungen über den Einfluß von Licht und Dunkelheit auf die Hardersche Drüse der weißen Maus.
Morph. Jb. 117, 461-471 (1972).

KOMNICK, H.: Zur funktionellen Morphologie der Salzsäureproduktion in der Magenschleimhaut.
Histochemie 3, 354-378 (1963).

KOMNICK, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur funktionellen Morphologie des Ionentransportes in der Salzdrüse von Larus argentatus. I. Teil: Bau und Feinstruktur der Salzdrüse.
Protoplasma, Wien 56, 274-314 (1963).

KOMNICK, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur funktionellen Morphologie des Ionentransportes in der Salzdrüse von Larus argentatus. II. Teil: Funktionelle Morphologie der Blutgefäße.
Protoplasma, Wien 56, 385-419 (1963).

KOMNICK, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur funktionellen Morphologie des Ionentransportes in der Salzdrüse von Larus argentatus. III. Teil: Funkionelle Morphologie der Tubulusepithelzellen.
Protoplasma, Wien 56, 605-636 (1963).

KOMNICK, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur funktionellen Morphologie des Ionentransportes in der Salzdrüse von Larus argentatus. IV. Teil: Funktionelle Morphologie der Epithelzellen des Sammelkanals.
Protoplasma, Wien 58, 96-127 (1964).

KÜHNEL, W.: Enzymhistochemische Untersuchungen an der Harderschen Drüse des Kaninchens.
Histochemie 7, 230-244 (1966).

KÜHNEL, W.: Struktur und Cytochemie der Harderschen Drüse von Kaninchen.
Z. Zellforsch. 119, 384-404 (1971).

KÜHNEL, W.: Persönliche Mitteilung.

KÜHNEL, W., G. BUROCK u. G. PETRY: Enzymhistotopochemische Studien an inaktiven Salzdrüsen von Hausenten (Anas platyrhynchus). I. Histiogramme einiger Oxydoreduktasen.
Histochemie 19, 235-247 (1969).

KÜHNEL, W., G. PETRY u. G. BUROCK: Enzymhistotopochemische Studien an inaktiven Salzdrüsen von Hausenten (Anas platyrhynchus). II. Cytochemische Lokalisation einiger Hydrolasen.
Z. Zellforsch. 99, 560-569 (1969).

KÜHNEL, W. u. K.-H. WROBEL: Die Histotopik von Aldolase und Alkohol-Dehydrogenase in der Harderschen Drüse des Kaninchens.
Histochemie 7, 245-250 (1966a).

KÜHNEL, W. u. K.-H. WROBEL: Über die histochemisch faßbare Aktivität der ß-D-Glucuronidase und der ß-D-Galactosidase in der Harderschen Drüse des Kaninchens.
Graefes Arch. Ophthal. 171, 230-244 (1966b).

LEV, R. and S.S. SPICER: Specific staining of sulphate groups with Alcianblue at low pH.
J. Histochem. Cytochem. 12, 309 (1964).

LILLIE, R.D.: Histopathologic technic and practical histochemistry.
McGraw-Hill Book, 3rd ed. New York-Toronto-Sydney-London 1965.

LOEWENTHAL, N.: Notiz über die Hardersche Drüse des Igels.
Anat. Anz. 7, 48-54 (1892).

MAC LEOD, J.M.: Sur la structure de la glande de Harder du canard domestique.
Arch. Biol. 1, 45-56 (1880).

MAZIARSKI, S.: Über den Bau und die Einteilung der Drüsen. Anat. Hefte 18, 171-237 (1902).

MIESSNER, H.: Die Drüsen des dritten Augenlides einiger Säugetiere. Eine vergleichend histologische Studie. Arch. wiss. prakt. Tierheilk. 26, 122-154 (1900).

MIESSNER, H.: Die Drüsen des dritten Augenlides beim Schweine. Dtsch. Z. Tiermed. 18, 389-404 (1892).

MOWRY, R.W.: The special value of methods that color both acidic and vicinal hydroxyl groups in the histochemical study of mucins. Ann. N.Y. Acad. Sci. 106, 402-423 (1963).

MUKAI, H.: Über die feinere Struktur der Harderschen Drüse beim Kaninchen. Graefes Arch. Ophthal. 117, 243-272 (1926).

MÜLLER, H.B.: Die postnatale Entwicklung der Harderschen Drüse der weißen Ratte. II. Fermenthistochemische Befunde. Histochemie 20, 181-196 (1969).

NEBEL, : De glandula lacrymali Harderiana non tantum in arvis sed etiam in aliis diversi generis animalibus reperta in miscellanes curiosa decem. III. Lipsiae (1696) - (zitiert nach ELLENBERGER, 1926).

PEARSE, A.G.E.: Histochemistry. Theoretical and applied. I. u. A. Churchill ltd. London 1961.

PEARSE, A.G.E.: Histochemistry. Theoretical and applied. Vol. I. I. u. A. Churchill ltd. London 1968.

PETTE, D.: Plan und Muster im zellulären Stoffwechsel. Naturwissenschaften 52, 597-616 (1965).

PETERS, A.: Beitrag zur Kenntnis der Harderschen Drüse. Arch. mikr. Anat. 36, 192-203 (1890).

PIERSOL, G.A.: Beiträge zur Histologie der Harderschen Drüsen der Amphibien.
Arch. mikr. Anat. 29, 594-608 (1887).

RABSCH, B.: Die Tränendrüsen der Säugetiere.
Wiss. Z. Univ. Halle, Math. Nat. Reihe 2, 477-508 (1953).

ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik.
16. Aufl. München u. Wien: Oldenbourg 1968.

SHIMIZU, N. u. T. KUMAMOTO: A lead tetraacetate-Schiff-method for polysaccharides in tissue sections.
Stain Technol. 27, 97-106 (1952).

SUNDWALL, J.: The structure of the Harderian glands of the ox.
Anat. Rec. 1, 72-73 (1906-1908).

SCHMIDT-NIELSEN, K.: Salt glands.
Scient. Amer. 200, 109-116 (1959).

SCHMIDT-NIELSEN, K.: The salt secreting glands of marine birds.
Circulation 21, 955-967 (1960).

SCHREGER, C.H.T.: Versuch einer vergleichenden Anatomie des Auges und der Tränenorgane des Menschen nach Alter, Geschlecht, Nation usw. und der übrigen Tierklassen.
Leipzig: Reclam 1810.

STRESEMANN, E.: Aves. In: Handb. d. Zoologie. Hrsg. Th. KRUMBACH, Bd. 7.
Berlin-Leipzig: de Gruyter 1934.

STRONG, L.C.: Sex differences in pigment content of Harderian glands of mice.
Proc. Soc. exp. Biol. 50, 123-125 (1942).

STRONG, L.C.: Maternal inheritance of protoporphyrins of the Harderian glands in mice.
Proc. Soc. exp. Biol. 55, 78-79 (1944).

STRONG, L.C. and F.H.J. FIGGE: Fluorescence of Harderian glands in mice of cancer-susceptible and cancer-resistant strains.
Science 94, 331 (1941).

TOWBIN, E.J., P.E. FANTA and H.C. HOGDE: The porphyrine of Harder's gland.
Proc. Soc. exp. Biol. 60, 228-231 (1945).

WALTER, A.: Über die Hautdrüsen mit Lipoidsekretion bei Nagern.
Beitr. path. Anat. 73, 142-167 (1925).

WOODHOUSE, M.A. and J.A.G. RHODIN: The ultrastructure of the Harderian gland of the mouse with particular reference to the formation of its secretory product.
J. Ultrastruct. Res. 9, 76-98 (1963).

Herrn Prof. Dr. med. G. Petry danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, für die großzügigen Arbeitsmöglichkeiten im Anatomischen Institut sowie für die Beratung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Zu besonderem Dank bin ich Herrn Prof. Dr. med. W. Kühnel für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit verpflichtet. Seine Unterstützung und sein wertvoller Rat waren mir eine sehr große Hilfe.

Lebenslauf

Am 9. November 1942 wurde ich in Dunkwa-Ghana als Sohn des Abgeordneten der Asanteman Council J.W. Brobby und seiner Frau Cecilia geboren. Von 1947-1956 besuchte ich dort die Katholische Missionsschule, daran anschließend das St. Augustine's College in Cape Coast. 1961 schloß ich dieses College mit dem West African School Certificate ab. Danach folgten 2 Jahre Pre-medical course-6th Form; im Juni 1963 bestand ich das Examen für das Advance Level, G.C.E. London University.

Im Sommer 1964 wurde ich an der Philipps-Universität Marburg zum zahnärztlichen Studium immatrikuliert. Im Oktober 1966, nach 5 Semestern, bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät begann ich im Sommersemester 1967 auch das Studium der Humanmedizin und bestand im März 1968 die ärztliche Vorprüfung.
Am 2. Juli 1971 bestand ich das ärztliche Staatsexamen.
An der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg promovierte ich am 6. Juli 1971 mit der Note "Sehr gut" zum Dr. med.

Seit dem 15. Juli 1971 bin ich am Anatomischen Institut der Universität Marburg als Wiss. Assistent tätig.

Am 28.8.1968 habe ich Beatrice Boahene geheiratet. Unser erstes Kind, George Wolfgang, wurde am 1. Februar 1970, unser zweites Kind, Desmond Egon, am 10.3.1972 in Marburg geboren.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten :

Beckmann, Berendes, Bommer, Brück, Buchholz, Dimroth, Dittrich, Dölle, Exner, Gedigk, Golenhofen, Hamelmann, Hardewig, Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Hohorst, Hort, Jakob, Janke, Karlson, Koransky, Korb, Kühnel, Lang, Linneweh, Mahr, Mann, Martini, Mattes, du Mesnil de Rochemont, Oehmig, Pantke, Petry, Pfütz, Pots, Rodeck, Rodenhäuser, Rohen, Rosemann, Salfeld, Schiff, Schimassek, Schmitz-Moormann, Schmidt, H., Schmidt, W., Schleyer, Schnell, Seidel, Siegert, Siess, Spiegelberg, Straub, Strohmeyer, Vogt, Walcher, Zilliken.